Münster 1936 No 54 Med DiSS

Aus der Kinderklinik der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.
(Direktor: Prof. Dr. A. Eckstein).

Über Neuroblastome der Nebenniere.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae

durch die Medizinische Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster

in Gemeinschaft mit

der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

HELLMUTH DÖHMEN
aus Krefeld

1936

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez. Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf

gez. Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez. Eckstein
1. Berichterstatter

gez. Vogt
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN STETER DANKBARKEIT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547204_0086

Die Neuroblastome des Sympathicus sind wohl mit die häufigsten bösartigen Geschwülste des Säuglings- und Kindesalter. — Nach Ansicht Landaus und anderer Autoren sind sie stets kongenital angelegt und durch ihre starke Metastasierung in Leber, Knochen- und Lymphdrüsensystem, weniger in andere Organe, charakterisiert. — Histologisch rechnet man sie zu den neuroektodermalen Neubildungen.

Wir hatten in der akademischen Kinderklinik Düsseldorf Gelegenheit, einen solchen Fall von Neuroblastom der linken Nebenniere bei einem 4½jährigen Knaben H. Fr. zu beobachten.

Das Kind war das 3. unter 3 Geschwistern. Eine ältere Schwester lebt und ist gesund. Normale Geburt. Geburtsgewicht 4000 Gramm. ¾ Jahr lang bekam es Brustnahrung und vom 4. Monat ab zusätzlich Gemüse und Breie. Es gedieh sehr gut, bekan mit 8 Monaten die ersten Zähne und lernte mit 1½ Jahren laufen. Angeblich war das Kind vorher nie krank; es hatte bisher keine Infektionskrankheiten durchgemacht. In der Familie ließen sich keine Anhaltspunkte für Lues oder Tuberkulose finden.

Die jetzige Erkrankung läßt sich bis in den Dezember 1931 zurückverfolgen; hier bemerkte eine Schwester im Kindergarten, daß das Kind leicht fröstelte und dauernd das warme Zimmer aufsuchte. Anfang Januar bemerkten die Eltern nachts, daß das Kind häufig im Schlaf aufstöhnte und von Zeit zu Zeit einen lauten Schrei ausstieß. Weckte man es dann und fragte nach Schmerzen, so verneinte es sie. Das Kind erklärte, daß es sich nicht krank fühle. Erst Mitte Januar fing es plötzlich an, über stichartige Schmerzen zu klagen, die von den Beinen und dem Rücken ausgingen und in den Kopf, die Arme und Fingerspitzen ausstrahlten. Diese Beschwerden bestanden nur zeitweise, fehlten oft tagelang, traten dann aber plötzlich mit solcher Heftigkeit auf, daß das Kind nicht mehr stehen konnte und zusammenknickte. An einigen Tagen konnte es kein Wasser lassen und hatte keinen Stuhlgang. Zur gleichen Zeit bestand etwas erhöhte Temperatur. Ein hinzugezogener Arzt behandelte den Jungen auf Rheumatismus mit Salicylpräparaten und Rheumasan. Der Zustand des Kindes verschlechterte sich während dieser zweimonatigen Behandlung sehr schnell. Es wurde ein anderer Arzt hinzugezogen, der mit homöopathischen Mitteln eine vorübergehende Besserung erzielte, so daß es wieder gehen konnte und nur noch sehr wenig Beschwerden hatte. Dieser Zustand hielt 5 Wochen an. Mitte Mai klagte Patient plötzlich darüber, daß er einen Schatten vor dem rechten Auge habe, der ihn hindere, deutlich zu sehen; ferner waren wieder Beschwerden beim Wasserlassen aufgetreten. Eine Woche später konnte er überhaupt nicht mehr sehen. Mitte Juni fiel der Mutter auf, daß das Kind

am Hinterkopf ein kleines Knötchen bekam und daß die Stirn sich vorne etwas gehoben hatte. Nach Lehmpackungen auf Kopf und Brust haben die Kopfschmerzen angeblich ganz nachgelassen, dafür traten aber heftige Schmerzen im Rücken, in der rechten Seite und im Leib auf. Seit der letzten Zeit ißt und trinkt das Kind sehr schlecht. In den letzten Tagen vor der Einlieferung in die Klinik war die Harnausscheidung gut, der Stuhlgang aber selten, der Schlaf war schlecht. Es bestanden dauernd leicht erhöhte Temperaturen. Patient wurde daher der akademischen Kinderklinik überwiesen.

Aufnahmebefund:

Der 4½jährige Junge macht einen sehr schwerkranken Eindruck. Er liegt teilnahmsols im Bett. Bei der leisesten Berührung jammert und stöhnt er.

Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind von auffallender Blässe. Die Augenlider werden geschlossen gehalten. Die Bulbi sind beiderseits etwas hervorgetreten (Exophthalmus). Die Schädeldecke zeigt an verschiedenen Stellen verschieden große, flache, feste Erhebungen. Das Haar ist vollständig abgeschoren. Die Kopfhaut läßt deutliche Venenzeichnung erkennen. Auf Anruf reagiert das Kind mit Stöhnen. Es liegt mit erhobenem Oberkörper im Bett. Die Atmung ist nicht sehr tief, vor allem Brustatmung.

Der Bauch ist stark aufgetrieben und zeigt deutliche Venenzeichnung. — Die Beine werden leicht angezogen gehalten. Der Kräfte- und Ernährungszustand ist sehr schlecht. Das Fettpolster ist überall reduziert; Muskulatur vollkommen schlaff.

Brust: Klopfschall überall gleichlaut, Differenzen sind nicht festzustellen, nirgendwo Dämpfung. Das Atemgeräusch ist vesiculär, in der rechten Achselhöhle scheint es etwas verschärft zu sein. Nebengeräusche sind mit Sicherheit nicht festzustellen, da das Kind sehr schlecht durchatmet.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Herzspitzenstoß im 4. I.C.R. in der M.Cl.L. fühlbar, nicht sichtbar, nicht hebend. Herztöne rein, etwas laut. Puls: klein, mäßig gefüllt, weich, stark beschleunigt, regelmäßig. R.R. 110/45.

Blutbild:

Erythrocyten	3 620 000	Lymphocyten	51 Prozent
Leukocyten	3 100	Segment.	32 „
Hämoglobin	41 Prozent	Stabk.	11 „
		Eosionophile	3 „
		Monocyten	1 „
		Jugendliche	1 „

Die Oxydasereaktion ergibt 23% Myeloblasten.

Bauch: stark vorgewölbt, deutliche Venenzeichnung. Bei der Atmung Einziehung in Höhe des Zwerchfells. Beim Betasten des Bauches fühlt man eine deutliche Vergrößerung der Leber und der Milz mit deutlich verschieden großen Unebenheiten. Die Blase ist nicht gefüllt. Bauchdecken sind etwas gespannt. Druckempfindlichkeit scheint nicht vorhanden zu sein.

Genitalien äußerlich ohne krankhaften Befund. Hoden nicht vergrößert.

Mund und Rachen zeigen sehr blasse Schleimhaut. Kein Exanthem. Zunge feucht, belegt. Zähne zum Teil sehr cariös. Rachenring ohne pathologischen Befund. Tonsillen beiderseits hypertrophiert, keine Belege darauf. Am Hals sind Lymphdrüsenschwellungen von verschiedener Größe nachweisbar.

Zentralnervensystem: Pupillen reagieren nicht. (Siehe Bericht der Augenklinik). Sehnenreflexe sehr schlecht auslösbar, ebenso die Bauchdeckenreflexe. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden. Mit Ausnahme der Augen (Amaurose) scheinen die anderen Sinnesorgane in Ordnung zu sein.

Stuhlgang ist angehalten.

Urin: Albumen negativ, Sacch. negativ. Urobilinogen fehlt. Sediment: o. B. Bence Jones Eiweißkörper nicht ausfällbar.

Wassermann'sche Reaktion negativ.

Tuberculinprobe nach Mantoux: 1 : 1000 negativ.

Augenärztlicher Befund: Atrophische Stauungspapille beiderseits; sowie amaurotische Starre und Anisokorie links weniger als rechts. Eine Augenmuskellähmung ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. Scheinbare Déviation conjuguée nach rechts, incipiente absolute Starre rechts. — Lagophthalmus (Facialis).

Krankheitsverlauf in der Klinik.

30. 6. 32. Der Allgemeinzustand hat sich auffallend verschlechtert, so daß das Kind mit der Sonde gefüttert werden muß. Es reagiert nicht mehr auf Anruf. Hin und wieder leichtes Stöhnen, wie bei Schmerzen. Atmung verlangsamt. Bei der Palpation des Bauches sind die Bauchdecken weich. Die Leber fühlt sich derb, hart und höckrig an. Ebenso ist die Milz höckrig. Bisher noch kein Stuhl. Urin wird spontan gelassen. Blase ist aber noch stark gefüllt, daher katheterisieren, wobei sich noch reichlich Urin entleert. Temperatur herabgesunken. Während der Röntgenaufnahme plötzliche Blutungen aus Nase und Mund, die auch noch nach der Einlieferung in's Bett anhalten.

In den nächsten Tagen ändert sich an dem Zustand nichts. Der Puls ist gut. Die Nahrungsaufnahme nur per Sonde möglich.

4. 7. 32. Kind reagiert auf Anruf. Es trinkt die Milch selbst und macht einen frischeren Eindruck. Puls gut. Lumbalpunktion.

5. 7. 32. Allgemeinbefinden scheint etwas besser zu sein. Kind trinkt wieder. Puls ist gut gefüllt. Stuhlgang spontan, Blase wird täglich katheterisiert. Im Sediment finden sich massenhaft Colibakterien, Leukocyten und Epithelien.

7. 7. 32. Zustand der gleiche. Vorübergehend erhöhte Temperatur.

8. 7. 32. Heute macht das Kind einen viel schlechteren Eindruck, als die Tage vorher. Die Augen erscheinen gebrochen, die Lider beiderseits geschlossen, die rechte Hornhaut entzündet und mit kleinen Geschwüren bedeckt. Puls klein, regelmäßig, schlecht gefüllt. Blase wird mit Katheter entleert. Sondenernährung.

9. 7. 32. Der Zustand scheint sich wieder etwas gebessert zu haben. Patient reagiert auf Anruf mit Augenaufschlag. Beim Katheterisieren wird heute viel stinkender, trüber Urin entleert. Stuhl wird spontan entleert. Puls ziemlich gut.

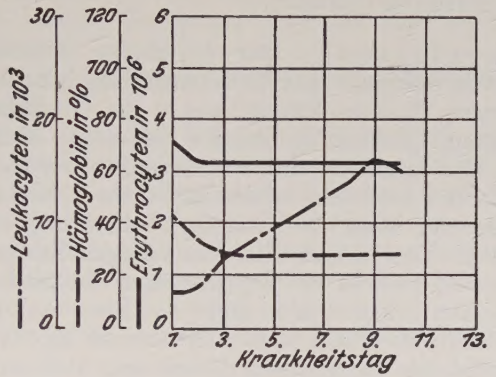
10. 7. 32. Zustand unverändert.

11. 7. 32. Plötzlicher Temperaturanstieg auf 40,7°. Puls schnellt auf 140 pro Minute. Augen beiderseits geschlossen, Bulbi etwas eingesunken. Atemzüge kurz hintereinander tief und laut. Auf Anruf keine Reaktion. Bauchdecken etwas eingesunken, kaum gespannt. Man fühlt deutlich die höckrigen Tumoren von Leber und Milz. Blase wieder ziemlich stark gefüllt. Bei der Atmung starke Einziehung des Zwerchfells. Man hört deutlich ein gurrendes Geräusch im Magen. Über der Lunge ist das Atemgeräusch vesiculär, an einzelnen Stellen etwas verschärft mit vereinzeltem Giemen und Brummen. Herztöne sind leise, aber rein. Kind schluckt nicht mehr. Gegen Abend Exitus letalis.

Zusammenstellung der Befunde bei der Blutuntersuchung.

	28. 6.	29. 6.	30. 6.	1. 7.	2. 7.	3. 7.	4. 7.	6. 7.	9. 7.
Ery	3629000	3220000	3160000	—	—	—	—	+	3150000
Leuko	3100	4300	6100				14000	16000	15000
Hb.	41%	32%	29%						34%
Lympho	51%	50%	28%	33%	55%	48%	43%	38%	
Segm.	32%	29%	35%	37%	33%	32%	30%	31%	
Stab.	11%	14%	16%	19%	4%	10%	12%	7%	
Eo.	4%	3%	—	—	—	—	—	—	
Mon.	1%	—	2 %	1%	4%	—	—	5%	
Jug.	1%	4%	6%	7%	14%	10%	15%	19%	
Normbl.	—	+	+	+	+	+++	++++	+++	
Aniso.	?	gering	+	+	+	+	+	+	
Poikilo.	—	gering	+	+	+	+	+	+	
Oxidase. R	—	23%	—	—	—	—	—	19%	

Graphische Darstellung der Blutbefunde nach Schilling.



Die Untersuchung des Blutes zeigt zunächst eine mäßige, zunehmende Anaemie und eine starke Vermehrung der Leukocyten, sowie Anisozytose und Poikilocytose. Ferner das Auftreten von Normoblasten, Myeloblasten und Myelocyten; das Auftreten kernhaltiger Erythrocyten ist wohl durch einen von metastatischen Tumormassen gesetzten Reiz im Knochenmark hervorgerufen. Diese starke Knochenmarksreizung kommt auch in der Ausschwemmung zahlreicher Myelocyten in die periphere Blutbahn zum Ausdruck. Die abnorme Blutzusammensetzung ist einmal bedingt durch die vikariierende Tätigkeit des noch erhaltenen Knochenmarks und dann durch direkte Reizung des Markgewebes durch die zahlreichen Metastasen. Die hohe Zahl der Lymphocyten beruht wohl auf der Reizung der Lymphknoten durch die Metastasen.

Die Untersuchung des Liquors ergab:

Pandy ++
Tryptophan +
Zucker vermehrt
Zellen nicht vermehrt
Wassermann'sche Reaktion negativ
Goldsolkurve normal.

Das Röntgenbild des Schädels zeigt neben allgemeiner Porosität und klaffenden Nähten multiple, wabig zerfressene Stellen im Knochen, offenbar metastatische Tumoren, sowie eine vergrößerte Sella turcica.

Die Röntgenbilder der Lunge zeigten keine pathologischen Veränderungen. Die Röntgenaufnahme der Gliedmaßen, Rippen und des Humerus zeigen ebenfalls wabige Aufhellung, während Ulna und Ratius nur wenig Aufhellung erkennen lassen. Am rechten Humerus besonders deutliche Periostabhebung sichtbar. An den unteren Extremitäten finden wir Herde in der Fibula und am oberen Schaft der Tibia. Ebenso sehen Becken, Femur und Collum zerfressen aus. Die Wirbelsäule zeigt feinfleckige Herde.

Das Abdomen läßt im linken Epi- und Mesogastrium eine unklare Verschattung erkennen (Tumor).

Zusammenfassung: Der 4½jährige Knabe, der vorher stets gesund war, erkrankt mit uncharakteristischen, heftigen, stichartigen Schmerzen, die vom Rücken aus in die Gliedmaßen und den Kopf ausstrahlten. Gleichzeitig bestand Fieber mit Stuhl- und Wasserverhaltung. Die Intensität der Schmerzen, so wie die Schwere des Allgemeinzustandes sind sehr wechselnd. Etwa 4 Monate nach Auftreten der Schmerzen klagt das Kind über Sehstörungen, die zunächst nur rechts, einige Tage später aber zur völligen Erblindung geführt haben; gleichzeitig besteht ein doppelseitiger Exophthalmus. Kaum einen Monat später zeigen sich an Kopf und Stirn multiple, flache Tumoren, über denen die Haut weder Hitze noch Rötung zeigt. Beim Betasten des Bauches fanden sich Leber und Milz vergrößert und mit knotigen Auflagerungen behaftet. Das Blutbild zeigt eine zunehmende Anaemie, die aber wahrscheinlich secundär ist. Die Lumbalpunktion ergab bemerkenswerterweise eine positive Tryptophanreaktion. Während der Krankheit ist das Kind immer kraftloser und hinfälliger geworden, so daß der Tod im Zustande schwerster Cachexie eintrat. Die Röntgenbilder ließen an universelle Sarkomatosis denken, während der äußere Eindruck mehr an Chlorom erinnerte. Die endgültige Diagnose ließ sich erst durch die Autopsie stellen.

Das Obductionsprotokoll verdanke ich Herrn Professor Dr. Huebschmann. Die Obduction zeigt die Leiche eines kleinen, wenig kräftigen männlichen Kindes. Sehr schlechter Ernährungszustand. Rippen deutlich sichtbar. Zwischenrippenräume eingesunken. In der Haut des Thorax in Höhe der VII. Rippe eine ungefähr mandelgroße bläulichrote Blutung. Bauch kahnförmig eingesunken. Extremitäten sehr stark abgemagert. Am Schädel tastet man mehrere, bis fünfmarkstückgroße festweiche, flache Vorwölbungen.

Die Sektion der Brust- und Bauchhöhle wird von einem ca. 10 cm langen Hautschnitt aus ausgeführt. Infolgedessen bleibt auch das Knochenmark der Extremitätenknochen ununtersucht. Die Bauchhöhle zeigt zunächst, so weit sichtbar, keine Abweichungen von dem gewöhnlichen Organsitus. Das Netz ist mäßig fettreich, bedeckt die Darmschlingen. Das Bauchfell ist spiegelglatt, grau. Kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle. Bei Betasten fühlt man in der Gegend des Pankreas, der linken oberen Nierengegend und des Verlaufs der Aorta mächtige Tumorpakete. Leber und Milz schneiden etwa in Höhe des Rippenbogens ab. Der Wurmfortsatz ist frei beweglich.

Die Milz ist entsprechend groß, Gewicht 42 Gramm, Oberfläche glatt, Konsistenz fest. Auf der roten Schnittfläche ist die Struktur der Milz deutlich zu erkennen.

Die Schleimhäute des Darmes überall glatt und grau, ebenso die Schleimhaut des Magens.

Dagegen finden sich in der Schleimhaut des Duodenums 2 tiefe geschwürige Defekte mit ziemlich glatten Rändern. Der eine Defekt

zeigt eine Größe von gut einem 5-Pfennigstück, der andere Defekt ist etwas über linsengroß. Die Umgebung der Geschwüre zeigt keine Veränderungen. Beide Geschwüre befinden sich im absteigenden Teil des Duodenums.

Das Mesenterium ist wenig fettreich, die Lymphknoten zeigen keine Veränderung.

Das Pankreas zeigt ein sehr eigenartiges Verhalten. Es ist in seiner ganzen Ausdehnung gut kinderarmdick und zeigt vom Kopf bis zum Schwanz eine auffallend derbe Konsistenz. Auf der Schnittfläche zeigt das Pankreas eine ganz gleichmäßig graue, fleischige Beschaffenheit. Das sofort als Geschwulstgewebe imponierende Gewebe der Pankreasschnittfläche läßt nirgendwo mehr Reste von drüsiger Pankreasstruktur erkennen. In dem Geschwulstgewebe sind mehrere überbohnengroße, gelbe, zum Teil eitrig erweichte Nekrosen sichtbar.

Die Leber zeigt in der Kapsel besonders an der Konvexität mehrere bis etwa 1 Pfennigstückgroße weißliche Verdickungen, die nur hier und da etwas auf das oberflächliche Leberparenchym übergreifen. Die Kapsel der Leber ist im übrigen glatt, spiegelnd. Gewicht der Leber 450 Gramm. Konsistenz fest. Auf der Schnittfläche der Leber ist die Läppchenzeichnung nicht deutlich zu erkennen. Die Farbe der Leber ist rot. Die Gallenblase und Gallenwege zeigen keine Veränderung.

Die rechte Nebenniere ist entsprechend groß. Rinde leuchtend gelb, Mark grau.

Die linke Nebenniere läßt dagegen nirgendwo etwas von normaler Struktur erkennen. Sie ist gut kinderkopfgroß, sehr derb und fest, aber oberflächlich glatt. Auf der Schnittfläche zeigt die Nebenniere ein ziemlich buntes Bild; zum Teil ein an Nebennierenrindengewebe erinnerndes Verhalten, dazwischen weißliches, geschwulstartiges Gewebe, in bunter Weise von gelben Nekrosen und frischen roten Blutungen durchsetzt. In den zentralen Teilen daneben eine offenbar nekrotische, himbeergeléeartige, walnußgroße Gewebszone mit eigenartigen gelblichen Einsprengungen. Das geschwulstartig erhaltene und nicht nekrotische Gewebe der linken Nebenniere geht unmittelbar in große Geschwulstmetastasen über, die im ganzen Verlauf der Aorta retroperitoneal bis zum kleinen Becken sich erstrecken. Diese Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten sind zum Teil pflaumengroß und scharf abgekapselt; zum Teil gehen die einzelnen Knoten direkt ineinander über. Auf der Schnittfläche zeigen die Knoten wieder eine gleichmäßige grauweißliche Beschaffenheit. Die Schnittfläche ist fest, von größeren oder kleineren gelben Nekrosen durchsetzt. Sowohl die Lymphknoten rechts als auch links von der Aorta sind befallen. Aorta und Vena cava inferior sind offenbar stellenweise komprimiert. Thrombosen sind nicht nachweisbar in den großen intraabdominellen Gefäßen.

Die beiden Nieren zeigen ein gleiches Verhalten. Sie lassen sich leicht aus der Faserkapsel ausschälen. Beide Nieren sind frei von Metastasen. Nieren, große Gefäße, Nebennieren und Beckenorgane

wurden im Zusammenhang der Leiche entnommen. Oberfläche der Nieren glatt, graurot. Schnittfläche zeigt sehr deutliche Zeichnung. Beide Nieren sind aber sehr blutreich. Nierenbecken und Ureteren zeigen eine glatte, graue Schleimhaut.

Die Harnblase ist weit und mit einer trüben gelblichen Flüssigkeit angefüllt. Die Schleimhaut zeigt einige gerötete Flecken.

Die inneren Genitalien sind dem Alter des Kindes entsprechend entwickelt.

Die Schleimhaut des Rektums ist glatt und grau.

Brustsektion: Lungen und Herz wurden nach Durchtrennung der Halsorgane im Zusammenhang der Leiche entnommen.

Herzbeutel: Innenfläche spiegelndglatt, Inhalt wenige Kubikzentimeter gelblicher, klarer Flüssigkeit.

Herz: so groß, wie die rechte Faust der Leiche. Epikard spiegelnd glatt, grau. Konsistenz fest. Endokard des ganzen Herzens zart und durchscheinend. Dicke der Kammerwandung und Weite der Herzhöhlen entsprechend. Intima der Aorta und der übrigen großen Gefäße glatt und gelb.

Beide Lungen sind sehr deutlich gebläht, die Alveolen stark lufthaltig. Farbe sehr blaß, graurosa. Schnittfläche ebenso gefärbt. Überall lufthaltig. Bronchien o. B.

Die Wirbelkörper zeigen auf der Sägefläche einen fast völligen Ersatz des myeloischen Markes durch ein grauweißes geschwulstartiges Gewebe, das demjenigen im Pankreas etc. völlig ähnlich sieht. In diesen weißlichen Sägeflächen der Wirbelkörper finden sich nur geringe rote Markbezirke. Auch in den herausgenommenen unteren Rippen ist das Mark durch ein grauweißliches geschwulstartiges Gewebe ersetzt. Auf eine weitere Sektion des Skeletts mußte verzichtet werden.

Die Sektion ergibt den röntgenologisch schon vermuteten Tumor im linken Mesochondrium als Tumor der linken Nebenniere, deren Mark vollständig von Tumormassen verdrängt ist, während die linke Niere ohne jedes Anzeichen von Metastasen ist. Die rechte Nebenniere und Niere lassen keine pathologischen Veränderungen erkennen. Die Leber ist nur gering von Metastasen befallen, stärker schon das Pankreas, während die retroperitonealen Lymphknoten zu dicken Geschwulstpaketen zusammengebacken sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors der linken Nebenniere und der vorhandenen Metastasen zeigt histologisch einen Aufbau aus sehr kleinen, meist runden beziehungsweise etwas ovalen, ziemlich chromatinreichen Zellen. — Die sehr indifferenten Zellformen stehen in Übereinstimmung mit dem unregelmäßigen, z. T. sarkomartigen, etwas alveolären Wachstum. Silberimprägnierung positiv. Reichlich Nekrosen. Im ganzen entspricht das Bild ganz dem beschriebenen des Sympathicoblastoms (Neuroblastoma sympathicus).

Diese Tumoren werden von Zellen gebildet, die einen chromatinreichen ovalen Kern und nur wenig Protoplasma aufweisen. Dieses sind die Sympathogonien; sie sehen Lymphocyten sehr ähnlich. Da-

neben finden sich aber auch etwas größere Zellen mit bläschenförmigem Kern und breiterem Protoplasmasaum; man hält sie für weiter entwickelte Sympathicusbildungszellen, sogenannte Sympathoblasten. — Außer diesen Zellen findet man noch Fasern, die an manchen Stellen ungeordnet durcheinander liegen, an anderen Stellen zu Rosetten geformt zusammen liegen. Lange Zeit hielt man diese Rosetten für das Charakteristikum der Neuroblastome. Landau hat aber festgestellt, daß sie lediglich einem gewissen Reifungsgrad entsprechen, nämlich den Sympathoblasten. Nach Wright sind diese feinen Fasern nichts anderes als embryonale Nervenfasern. Herxheimer erbrachte mit der Bielschowski'schen Färbemethode den Nachweis, daß es sich um Tumoren handelt, die aus Nervenfasern und Nervenbildungszellen bestehen.

Es handelt sich nach dem pathologisch-anatomischen Befund also um ein Neuroblastom der linken Nebenniere mit ausgedehnten Metastasen in den gesamten retroperitonealen Lymphknoten, in der Leberkapsel, im Pankreas und im Skelettsystem.

Makroskopisch sind die Neuroblastome knotige, meist etwa faustgroße Tumoren, die auf der Schnittfläche eine weißlichgraue von rotbraunen Blutungen und gelblichen Nekrosen durchsetzte Masse darstellen.

Wegen der sarkomartigen Anordnung der kleinen Rundzellen wurde früher meist eine falsche Diagnose gestellt. So zeigt die Geschichte dieser Nebennierenmarkstumoren denn auch, daß man erst spät an einen Zusammenhang zwischen diesen und dem Sympathicus gedacht hat. Zunächst hielt man diese Geschwülste für Rundzellen- oder Lymphosarkome; wohl fielen die vielen Hämorrhagien und Nekrosen auf und Bruck bezeichnet sie daher als Sarkoma haemorrhagicum. Aber erst Ribbert und sein Schüler Küster glaubten wegen der fasrigen Struktur und der rosettenförmigen Zellanordnung diese Tumoren für Abkömmlinge des Sympathicus halten zu müssen; allerdings bezeichneten sie diese noch als Gliome. Wiesel machte bald darauf aufmerksam, daß diese Tumorzellen, wie sie Küster beschrieb, durchaus den von ihm im Nebennierenmark gefundenen Sympathicusbildungszellen entsprächen, doch hielt man noch an der Bezeichnung Gliome fest. Erst Wright (1910), Pick, Landau und besonders Herxheimer konnten durch genaue Untersuchungen beweisen, daß der Ausgangspunkt dieser Geschwülste unreife Sympathicusbildungszellen im Nebennierenmark sind und daß es sich um echte Neurome handelt. Schon Marchand (1891) hatte dies erkannt, als er erklärte: „Die Zellen sind in einem indifferenten Stadium; sie hätten sich im späteren Leben zu deutlichen Ganglienzellen entwickeln können."

Je nach dem Reifungsgrad dieser Tumorzellen, verglichen mit dem Entwicklungsgang der normalen Zellen des Sympathicus, kann man die Tumoren der Nebennierenmarkssubstanz nach Herxheimer einteilen in:

1) Paragangliome = Tumoren, die sich vom chromafinen Organsystem ableiten.
2) Ganglioneurome = Tumoren, die hauptsächlich aus marklosen Nervenfasern bestehen, deren Charakteristikum aber Ganglienzellen sind.
3) Neuroblastome = Tumoren- welche hauptsächlich oder ganz aus Sympathicusbildungszellen bestehen.
3) Neuroblastome = Tumoren, welche hauptsächlich oder ganz aus

Auch die Neuroblastome kann man wieder, je nach dem Reifungsgrad der Tumorzellen, gemäß der ontogenetischen Entwicklung der Sympathicusbildungszelle unterteilen.

Nach Kohn, Wiesel und Poll entwickeln sich aus der eigentlichen Sympathicusbildungszelle (Sympathogonie), die phäochromen Zellen über die Zwischenstufe Phäochromoblast einerseits und die Ganglienzellen über die Zwischenstufe Sympathoblast andererseits. Nun ist aber ein Tumor nie ganz aus Zellen gleicher Entwicklungsreife aufgebaut, sondern man wird fast stets neben ganz unreifen Zellen auch einige weiter entwickelte finden, daher hat Herxheimer die Zwischenstufen Phäochromoblast beziehungsweise Sympathoblast (Poll) unberücksichtigt gelassen. Er ist der Auffassung, daß man die Tumoren mit ihren wechselnden Zellformen besser nach den bestimmt charakterisierten Anfangs- und Endstadien der Nomenklatur bezeichnet, als nach wechselnden Zwischenstufen.

Die Neuroblastome charakterisiert Landau als maligne Tumore des sympathischen Nervensystems, die stets congenital angelegt sind und im frühesten Kindesalter auftreten. Er vertrat auch die Ansicht, daß Zusammenhänge zwischen dem Alter des Geschwulstträgers und der Gewebsreife der Geschwulst bestünden, d. h. daß die Gewebsreife dieser aus sympathischen Bildungszellen bestehenden Geschwülste zunähme mit dem Alter des Trägers. Man fand nämlich, daß die aus reifen Sympathicuszellen bestehenden Geschwülste fast stets bei Personen über 25 Jahre gefunden werden, wohingegen die unreifen Formen fast ausschließlich bei Kindern nachgewiesen wurden. Ausnahmen bilden die zwei Fälle von Capaldi. Beim ersten Fall handelt es sich um eine 44jährige Patientin, bei der man einen Tumor fand, der aus gänzlich unreifen Zellelementen aufgebaut war, während im zweiten Fall bei einem zweijährigen Mädchen der Tumor sich als ein hoch differenziertes Ganglioneurom entpuppte. Der auffallende Gegensatz im Verhalten dieser zwei Fälle zu der bisherigen erfahrungsgemäßen Annahme, daß die aus unreifen Sympathicusbildungszellen bestehenden Tumoren nur bei Kindern, die aus reiferen Zellelementen bestehenden Geschwülste nur bei Erwachsenen zu finden seien, ist beachtenswert und spricht gegen die Ansicht Landau's.

Küster berichtet über einen Fall, bei dem ein faustgroßer Tumor einer Nebenniere gefunden wurde, aber keine sonstigen Metastasen vorhanden waren. Mikroskopisch fanden sich reichlich Rosetten. Es handelte sich wohl um ein Sympathicoblastom.

Auch Barnewitz bringt einen Fall von Neuroblastom der rechten Nebenniere mit Metastasen in den Ovarien und im linken Lungenlappen. Histologisch handelte es sich um ein Sympathicoblastom mit reichlich undifferenzierten Zellen (Sympathogonien).

In der Arbeit von Blumensaat wird dann noch eine Arbeit von Schott erwähnt, in der bei einer Patientin in höherem Alter eine Geschwulst beschrieben wird, die aus unreifen Sympathicusbildungszellen mit Ausreifung zum Sympathicoblastom hin bestand.

Blumensaat selbst beschreibt bei einem 47 Jahre alten Patienten einen klein-apfelgroßen Tumor im Bereich der linken und rechten Nebenniere mit Metastasen in den paraaortalen Lymphknoten, Nebenhoden, Lungen und Leber.

In allen Fällen, wo Nebennierenmarkstumoren bei älteren Personen gefunden worden sind, war in Bezug auf die Malignität kein Unterschied gegenüber den im Kindesalter vorkommenden festzustellen.

Eine Bestätigung der Ansicht Landau's könnte man in dem Fall Cushing sehen Bei einem 2 Jahre alten Kind entwickelte sich nach Trauma in Höhe des VI. Brustwirbels eine Schwellung, die im Jahre 1911 bei einer unvollständigen Operation zum Teil entfernt, zunächst als Spindelzellsarkom, später aber richtiger als Sympathicoblastom erkannt wurde. Nach der Operation und unter Behandlung mit Toxinen nach Colley (Erysipel- und Prodigiustoxinen) besserte sich der Zustand. Bei einer nach 10 Jahren vorgenommenen zweiten Operation wurden weitere intraspinal gelegene Tumoren entfernt. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine weitere Ausdifferenzierung zu einem Ganglioneurom mit Ganglienzellen und Elementen der Schwann'schen Scheiden. Das Neuroblastom war ein Vorläufer des jetzt vorliegenden Ganglioneuroms.

Je unreifer die Tumorzellen waren, um so rapider war ihr Wachstum, um so größer die Nekrosen und Haemorrhagien innerhalb des Tumors, die wohl durch das rasche Wachstum des Tumors bedingt sind.

Die Neuroblastome des Sympathicus können von der Steißdrüse, den Ganglien des Sympathicus, vom retroperitonealen Gewebe, meist aber vom Nebennierenmark, ausgehen. Nach Pick können bei dezentralisierter Anlage des sympathischen Nervensystems Sympathicusbildungszellen in alle Regionen des Körpers gelangen und Bildungsstätten dieser Tumoren sein. Sie metastasieren mit Vorliebe in Lymphdrüsen, Knochensystem und Leber. Man hat nun gefunden, daß die Art zu metastasieren zwei verschiedene Typen aufweist. So findet man in der ausländischen Literatur eine direkte Unterscheidung der Neuroblastome in einen Typ Pepper und einen Typ Hutchinson.

Das Charakteristicum des Typ Peppers ist das fast ausschließliche Vorkommen bei ganz jungen Kindern (vom Neugeborenen bis

etwa 9 Monate alten). Wir finden hierbei einen verhältnismäßig kleinen Primärtumor, der enorm schnell wächst und sehr starke diffuse Metastasierung in die Leber setzt, wodurch diese stark vergrößert wird. Histologisch besteht der Tumor vorwiegend aus unreifen Sympathicusbildungszellen, Sympathogonien, daher auch die große Malignität. Landau nimmt an: „je früher der Geschwulstkeim in blastomatöse Wucherung gerät, desto geringer ist die Gewebsdifferenzierung des daraus resultierenden Tumors und desto größer die Malignität." Weniger befallen sind Lymphdrüsen und Knochensystem.

Der Typ Hutchinson findet sich mehr bei etwas älteren Kindern. Hierbei finden wir einen größeren Primärtumor, der sich aus Zellen aufbaut, die zum Teil einen höheren Reifungsgrad erreicht haben. Das Wachstum dieses Tumors ist darum nicht so rapide wie beim Typ Pepper. Die Metastasierung in die Leber erfolgt nicht diffus, wie beim Typ Pepper, sondern in einzelnen kleineren Knoten und tritt ganz zurück gegenüber der Metastasierung in's Knochen- und Lymphdrüsensystem. Dabei werden vor allem die platten Knochen des Schädels befallen. Auch in diesem Fall führt der Tumor in wenigen Monaten zum Tode. Häufig erinnern diese Fälle klinisch an Chlorom, und so war auch in unserem Falle zunächst an Chlorom gedacht worden. Durch den Röntgenbefund ließ sich diese Diagnose aber nicht mehr aufrecht erhalten.

Die Neuroblastome der Nebenniere treten meist einseitig auf, doch sind in der Literatur auch Beispiele für beidseitiges Auftreten gegeben, so die Fälle von de Ruyter (10 Tage), Amberg (2 Monate), Richard (6 Monate), Wright (Neugeborenes), Kuroda (7 Monate), Hecht, Winkler u. a. Ob es sich nun um Metastasen in eine der beiden Nebennieren handelt oder ob, wie Landau annimmt, auf Grund von Fehldifferenzierungen des Sympathicus die Geschwülste gleichzeitig entstanden sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Für letzteres sprechen die Beobachtungen von Lauche, Wilke, Amberg u. a., daß bei einem bestehenden Neuroblastom der einen Nebenniere auch in der anderen Nebenniere ungewöhnlich große Anhäufungen undifferenzierter Sympathogonienhaufen zu finden sind. Merkwürdig ist nur die Bevorzugung der linken Seite. Eine Geschlechtsdisposition scheint nicht vorhanden zu sein, d. h. die Geschwulstträger setzen sich zu gleichem Anteil aus männlichen und weiblichen Individuen zusammen.

Die Klinik dieser Nebennierenmarkstumoren zeigt, daß die Kinder zunächst über uncharakteristische Schmerzen klagen und innerhalb kürzester Frist eine außerordentliche Blässe und Abmagerung zeigen; dabei ist der Leib in den meisten Fällen aufgetrieben, Stuhlgang und Wasserlassen gestört. Nach 1—4 Monaten treten dann die Tumoren am Kopf auf. Die Kopfhaut zeigt deutliche Venenzeichnung. Über den Tumoren ist die Haut nicht gerötet und nicht wärmer als die Umgebung. Die Metastasen sind festweich, flach und schmerzlos. Vorher oder etwas später treten dann die Erscheinungen an den Augen auf.

Am charakteristischsten ist der Exophthalmus, der meist einseitig ist. Die Ursache der Exophthalmie ist die Entwicklung einer Metastase im Dach der Orbita, die scheinbar eine von den metastatischen Tumoren bevorzugte Stelle ist. Sodann die Opticusatrophie, die wohl durch Druck einer Metastase auf den Nervus opticus zustande kommt und unter Umständen zur völligen Erblindung führt. Am Hals sind häufig hypertrophierte Lymphdrüsen tastbar. Die Leber ist manchmal vergrößert und zeigt oft deutliche knotige Auflagerungen. Röntgenologisch lassen sich im ganzen Skelettsystem multiple wabige Aufhellungen finden, die zumeist in den platten Knochen sitzen, während die langen Röhrenknochen nur gering oder gar nicht befallen werden. Die ganze Krankheit verläuft außerordentlich schnell, mit großem Wechsel im Krankheitsbefinden. Auf Zeiten relativen Wohlbefindens folgen Zeiten schlimmster Schmerzen. Diese klinischen Symptome führen aber nur in wenigen Fällen zur richtigen Diagnose. Seit man nun aber in der Lage ist, die Neuroblastome wenigstens auf dem Sektionstisch zu erkennen, sind eine ganze Reihe solcher Fälle beschrieben worden.

Herxheimer findet 1913 schon 28 Fälle von Sympathicoblastom oder Neuroblastomen veröffentlicht, wenn auch fast alle unter einer anderen Diagnose, da es ihm eigentlich als erstem gelang, mit Hilfe der Bielschowski'schen Färbemethode den Nachweis zu erbringen, daß es sich um Tumoren handelte, die aus Nervenfasern und Nervenbildungszellen bestanden.

Im gleichen Jahr bringt Pick noch einen Fall von H. S. Wollbach. Dann finden wir in einer Dissertation von B. Kohler drei bis dahin noch nicht erwähnte Fälle, die von Fox, Kohn und Bruchanow beobachtet wurden. Er selbst beschreibt einen Fall von malignem Sympathogoniom der Nebenniere mit Metastasen in der Leber bei einem 5 Wochen alten Mädchen.

1917 liefert Herweg einen Beitrag zu den Tumoren der Nebenniere mit seiner Dissertation: „Ein malignes Sympathicoblastom der linken Nebenniere unter dem Bilde des Chloroms."

Einen besonders gelagerten Fall bringen Hertz und Secher. Hier fand sich bei einem 16 Monate alten Jungen neben einem Neuroblastoma congenitum ein Morbus addisonii. Außerdem ist der Fall auch dadurch sehr beachtlich, weil man beobachtete, daß die Lebergeschwulst bis zum 4. bis 5. Monat wuchs und von da ab bis zum ersten Lebensjahr regelmäßig an Größe abnahm. Es handelt sich um eine spontane Heilung der Lebermetastasen, die auch histologisch belegt wurde. Der Tumor ist dann eine zeitlang nicht mehr weiter gewachsen. Seit dem 13. Monat trat jedoch ein erneutes enormes Wachstum des Tumors der linken Nebenniere ein, das zum Tode führte.

Wessly bringt 1919 einen belangvollen Fall von Neuroblastoma sympathicum bei einem 6-jährigen Knaben, der wegen Sehstörungen, bedingt durch eine Metastase in der linken Orbita mit Exophthalmus, zunächst zum Augenarzt gekommen ist. Es fanden sich außerdem

Tumoren am Kreuzbein, an der linken Darmbeinschaufel und in den Lymphdrüsen. Noch weitere drei Fälle veröffentlicht A. Quirin in seiner Arbeit: „Beiträge zur Kenntnis der embryonalen Sympathome" 1921.

Barnewitz liefert 1922 auch einen Beitrag mit seinem Fall von Sympathicoblastom bei einer 37-jährigen Patientin.

Im gleichen Jahr beschreibt Seefelder einen ähnlichen Fall wie Wessly: „Orbitale Metastase eines Neuroblastoma sympathicum" bei einem 14 Monate alten Mädchen.

Matzdorf berichtet in seiner Arbeit über das Sympathogoniom der Nebenniere von der unreifsten Form der Nebennierenmarkstumoren bei einem 6 Wochen alten Knaben, der einen großen Lebertumor hatte.

Einen anderen Fall von malignem Neuroblastom der rechten Nebenniere mit Verdrängung der rechten Niere und Compression der Vena cava inferior, sowie ausgedehnten Metastasen in beiden Lungen, Leber und peritrachealen Lymphdrüsen bei einem 3 Jahre alten Kinde beschreibt Pukowski 1920. Hier verlief die Erkrankung derart stürmisch, daß nicht einmal der klinische Verdacht eines Tumors bestand (vergl. Eckstein-Noeggerath, die Nebennieren, im Handbuch von Pfaundler-Schloßmann, dritte Auflage, IV. Band). Der Patient wurde mit den Erscheinungen einer Bronchitis aufgenommen und collabierte unmittelbar nach der Einlieferung im Anschluß an eine Senfpackung. Er erholte sich trotz Herzmittel nicht wieder und kam wenige Stunden später ad exitum. In der amerikanischen Literatur finden wir noch mehrere Fälle von Neuroblastomen des Sympathicus veröffentlicht, die ihren Ausgang von den Nebennieren genommen haben.

Weber F. Parkes berichtet 1920 von einem 5-jährigen Mädchen, das mit enormer Leberschwellung und beidseitigen haemorrhagischen Schwellungen der Augenlider mit Exophthalmus und retrobulbärer Neuritis optica erkrankte. Das Krankheitsbild glich ganz dem des Chloroms oder einer Leukämie; die genaue Blutuntersuchung schloß das aber aus.

Bei der Sektion fand man ein Sarkom der Nebennieren von der Größe einer Orange, mit Metastasen in Leber, Ovarien, mesenterialen Lymphknoten, Orbitae und Schädelknochen. Die Verteilung der Metastasen entsprach dem Hutchinson Typ. Man kann wohl annehmen, daß es sich hier auch um ein Neuroblastom gehandelt hat und der Name Sarkom noch in der alten Bedeutung gebraucht wurde.

Im folgenden Jahr berichtet er noch über einen zweiten Fall von Neuroblastom der rechten Nebenniere bei einem Mädchen, dessen Leber diffus vergrößert war und das weitere Metastasen in den Ovarien, abdominellen Lymphknoten, Innenfläche des Schädels und in den Orbitae hatte. Wieder fand sich klinisch Schwellung der Augenlider, Exophthalmus und Opticusatrophie.

Einen anderen Fall schildert Gunby bei einem 13-jährigen Jungen, der unter dem Bilde multipler Tumoren des Schädeldaches

mit Anaemie und Entkräftung erkrankte. Im Verlaufe der Erkrankung traten Sehstörungen mit mäßigem Exophthalmus auf. In den letzten Jahren mehren sich die Veröffentlichungen über Fälle von Neuroblastomen des Sympathicus. So brachten Kwartin, Borris und J. Russel-Twiss 1927 drei durch die Sektion bestätigte Fälle (bei 3 Monate, 19 Monate und 3⅓ Jahre alten Kindern), die alle die gleichen klinischen Erscheinungen zeigten, wie aufgetriebenes Abdomen, schwere Cachexie und Anaemie, Abdominaltumor und multiple Metastasen. Das Tumorwachstum war rapide, der Verlauf ein sehr rascher.

Zur gleichen Zeit bringt Meunier in seiner Arbeit eine Zusammenstellung von 4 neuen Fällen aus französischer Literatur. Ein Fall von Maldague bei einem 4 Jahre und 9 Monate alten Mädchen, ferner zusammen mit Madame Simon bei einem 6½-jährigen Mädchen einen Fall von Nebennierentumor, außerdem zwei Fälle von Volpe und Bloise bei 2 Knaben von 3 und 4 Jahren. Es fand sich bei allen 4 Fällen Exophthalmus, Metastasen in der Leber und Lymphknoten, sowie im Knochensystem. Histologisch handelt es sich um charakteristische Neuroblastome des Sympathicus.

Auch Sturtewant-Kelly berichtet über einen Fall von Nebennierenmarksgeschwulst.

O. Saphir teilt einen typischen Fall von angeborenem Sympathicoblastom der linken Nebenniere mit ausgedehnten Metastasen in der 650 Gramm schweren Leber bei einem 3 Wochen alten Mädchen mit. In der ganz charakteristischen Geschwulst waren einige Gliafasern, aber keine Neurofibrillen nachweisbar.

1928 berichtet van Veen von einem aus unreifen Zellelementen, Sympathogonien, aufgebauten Tumor der Nebennieren, Sympathogoniom.

Martha Wollstein erwähnt auch zwei Fälle von Nebennierenmarksgeschwülsten, deren Metastasierung dem Hutchinson-Typ entsprach, mit Metastasen hauptsächlich im Schädel und Skelettsystem. Die Lebermetastasen treten gegenüber den anderen ganz zurück.

Ein eigenartiger Fall wird von Jungmichel mitgeteilt. Es handelt sich um einen Tumor bei einem 5 Wochen alten Mädchen, der aus unreifen Sympathicusbildungszellen aufgebaut war. Bei der Sektion fand sich eine sehr große Leber und eine vergrößerte rechte Nebenniere, die aber bei der histologischen Untersuchung keinen Anhaltspunkt für Tumorbildung bot. Nach Ansicht Jungmichels handelt es sich hier um ein primäres Sympathicoblastom der Leber.

Geissler und Schein veröffentlichten in ihrer Arbeit: „Über ein malignes Neuroblastoma sympathicum" der rechten Nebenniere einen Fall bei einem 6½ Monate alten Mädchen. Die klinischen Erscheinungen waren Vorwölbung des Abdomens und sehr große Leber.

Zusammenfassung: Stellt man nun nochmals kurz die charakteristischen Symptome der Neuroblastome des Sympathicus zusammen, so findet man zunächst ein fast ausschließliches Vorkom-

men bei Säuglingen und kleinen Kindern. Die Geschwulstträger werden alsbald von einer starken Anaemie und einer fortschreitenden Cachexie befallen. Während der uncharakteristischen Phase der Erkrankung bestehen Stuhl- und Wasserverhaltungen, sowie in den meisten Fällen ein aufgetriebener Bauch, ferner Fieber. Nach einigen Wochen oder Monaten treten multiple Tumoren am Kopf auf, meist gefolgt von einem Exophthalmus und retrobulbärer Neuritis optica infolge einer Metastasierung in der Orbita. Der Ausgangspunkt dieser Tumoren ist am häufigsten das Nebennierenmark. Die Bösartigkeit dieser Geschwülste zeigt sich in der raschen Entwicklung von Tochtergeschwülsten in Leber, Knochen und Lymphdrüsensystem. eines Tumors gestellt werden konnte, so ist doch die genaue Diagnose Die Entwicklung der Tumoren führt in den meisten Fällen in wenigen Monaten zum Tode. Wenn auch gelegentlich die klinische Diagnose meist erst durch die Autopsie möglich. Zählt man zu den hier aufgeführten Fällen noch diejenigen hinzu, die von Neuroblastomen bei älteren Patienten beschrieben worden sind, so findet man im Schrifttum, einschließlich unseres eigenen Falles, 63 Fälle von Tumoren des Sympathicus beschrieben, die durchweg von dem Mark der Nebennieren ausgegangen sind. Der Reifungsgrad der Geschwülste ist ein ganz verschiedener, die klinischen Erscheinungen sind aber bei fast allen dieselben, wie Exophthalmus, Tumoren in den platten Knochen, besonders des Schädels, weniger in den langen Röhrenknochen, ferner im Lymphdrüsensystem, in der Leber und anderen Organen sowie im Unterhautzellgewebe.

LITERATURVERZEICHNIS.

Amberg: Arch. of. Ped. Vol. 21, 1904.
Barnewitz: Frankf. Z. Path. 26 (1921). S. 317.
Blumensaat: Virch. Arch. Bd. 269. S. 431.
Brüchanow: zit. n. Kohler.
Bruck: Jahrbuch f. K. Bd. 62 (1905). S. 84.
Capaldi: Frankf. Z. Path. Bd. 35 (1927). S. 83.
Cohn: zit. n. Kohler.
Cushing u. Wollbach: Zbl. path. Anat. Bd. 41 (Amer. J. Path. 3 (1927). S. 300.
Fischer, R. v.: Frankf. Zt. Path. Bd. 28, (1924). S. 603.
Fox: zit. n. Kohler.
Geißler u. Schein: Arch. f. K. Bd. 91, (1930). S. 54.
Gunby: Amer. journ. of the med. sciences, Bd. 160, (1920) S. 207.
Henke-Lubarsch: Handbuch d. path. Anat. Bd. 8 S. 1039.
Herweg: Inaug. Diss. München 1917.
Hertwig, O.: Handbuch d. Entwicklungsgeschichte.
Hertz-Secher: Jahrb. f. K. Bd. 87, (1918). S. 367.
Herxheimer: Ziegler, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 57. S. 112 (1912).
Hutchinson: zit. n. Henke-Lubarsch.
Jungmichel: Zeitschr. f. K. Bd. 48, (1929). H. 5. S. 571.
Kohler: Inaug. Diss. Heidelberg 1914, zit. n. Jungmichel.
Kohn, A.: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 61 u. 67.
Küster: Virch. Arch. Bd. 180. S. 117.
Kwartin, Russel-Twiß; Borris: Amer. journ. of dis. of child, Bd. 34 (1927). Seite 61.
Landau: Frankf. Z. Path. Bd. 11 (1912). S. 26.
Marchand: Internat. Beitr. z. w. Med. Festschrift f. Virchow (1898). S. 443.
Matzdorf: Virch. Arch. Bd. 226 (1927). S. 416.
Meunier: Arch. de méd. des enfants, Bd. 30, Nr. 10 (1927). S. 569.
Weber F. Parkes: Arch. d. ges. K. Bd. 9 (1920). S. 564. Proc. of the royal soc of med., Bd., 13, Nr 8 (1920), S. 123. Clin. journ. Bd. 50, Nr. 5 (1921). S. 71.
Pepper: zit. n. Henke-Lubarsch.
Pick: Berl. klin. Wschr. Nr. 1u. 2 (1912). S. 16 u. 61.
Pukowski: Pfaundler-Schloßmann: Hdb. d. K. III. Auflage, IV. Bd. (Eck-stein-Noeggerath).
Quirin, A.: zit. n. Zbl. path. Anat. Bd. 32 (1921/22). S. 184.
Ribbert: Virch. Arch. Bd. 225. S. 195.
Ruyter, de: Arch. f. klin. Chir. Bd. 40 (1890).
Saphir, O: Zbl. path. Anat. Bd. 41 (Arch. Path. a Labor. Med. 4, 1927). S. 301.
Schott: zit. n. Blumensaat.
Seefelder: Arch. Augenheilk. Bd. 92 (1927). S. 7.
Sturtevant-Kelly: Amer. journ. of. flis. of child VI. 33.
Veen, van: Z. f. K. Bd. 122. III. F. S. 214 (1928).
Weßly: Arch. f. Augenheilk. Bd. 85, (1919). S. 57.
Wiesel: Virch. Arch. Bd. 180. H. 3. S. 153.
Wollstein, Martha: Surg. gyn. a. obst. Bd. 46, Nr. 6. S. 774.
Wright: zit. n. R. v. Fischer.

LEBENSLAUF.

Ich, Hellmuth Döhmen, wurde am 3. 12. 1909 zu Krefeld als Sohn des Stadtamtmanns Emil Döhmen geboren.

Von 1916 an besuchte ich die Oberrealschule in Krefeld, an der ich 1928 mein Reifezeugnis erhielt.

In den vorklinischen Semestern studierte ich in Marburg und Köln und bestand Sommer 1930 mein Physicum in Marburg; meine klinischen Semester verbrachte ich in Berlin und Düsseldorf; hier bestand ich 1933 mein Staatsexamen.